

ЗАРЕГИСТРИРОВАН  
ДОСТУПЕН ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ  
В РОССИИ



ПРЯМОЙ СЕЛЕКТИВНЫЙ

# ИНГИБИТОР ТРОМБИНА

---

ИНЪЕКЦИОННЫЙ АНТИКОАГУЛЯНТ, ПРИМЕНЯЕМЫЙ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ  
ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ И ЧРЕСКОЖНОМ КОРОНАРНОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

---

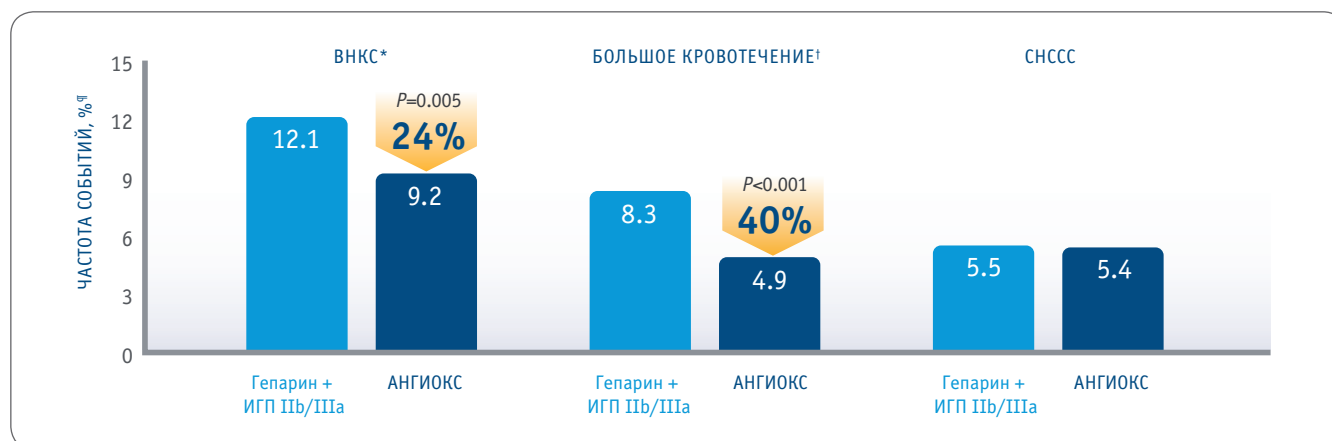
  
Ангиокс®  
Бивалирудин



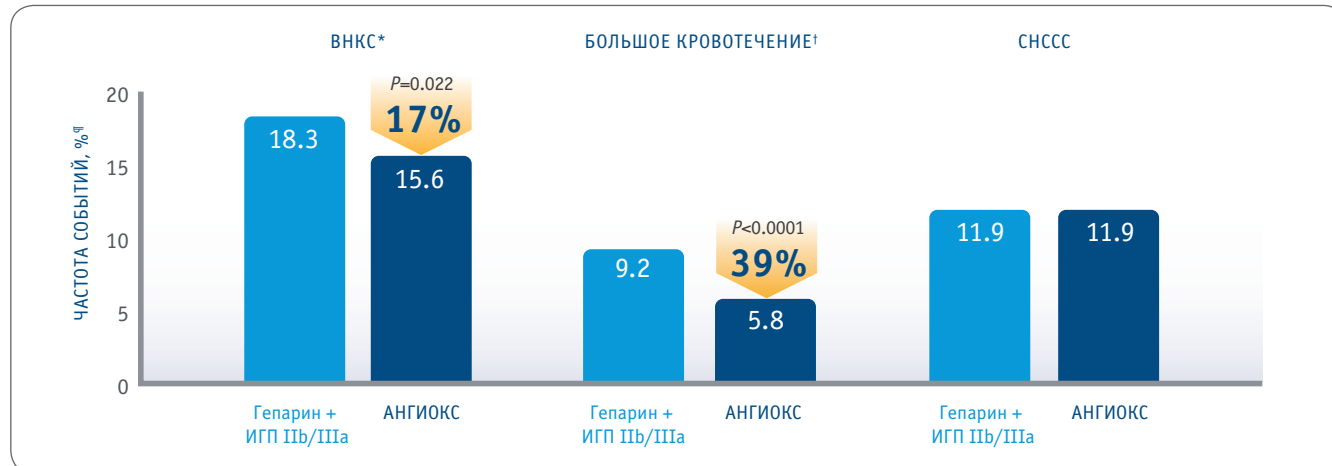
**HORIZONS AMI – одно из крупнейших рандомизированных исследований у пациентов с острым инфарктом миокарда, подвергнутых ЧТКВ. Это исследование доказало, что антитромботическое лечение АНГИОКСом улучшает соотношение риск/польза по сравнению с лечением комбинацией гепарина и ингибитора ГП IIb/IIIa.<sup>1,2</sup>**

## АНГИОКС уменьшает частоту ВНКС и больших кровотечений<sup>1,2</sup>

ВНКС, большое кровотечение и СНССС за 30 дней<sup>1</sup>



ВНКС, большое кровотечение и СНССС за 1 год<sup>2</sup>



\*ВНКС: все нежелательные клинические события, представленные большими кровотечениями или комплексным серьезным нежелательным сердечно-сосудистым событием (СНССС: смерть, повторный инфаркт, повторная реваскуляризация целевой артерии из-за ишемии, или инсульт).

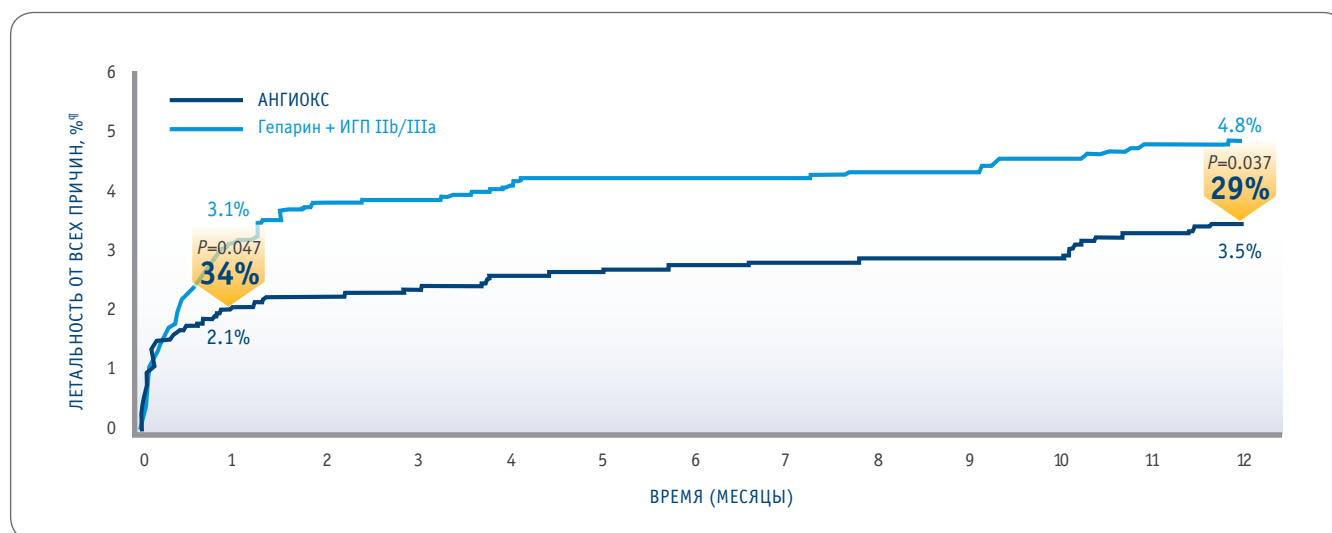
<sup>†</sup> Большое кровотечение в HORIZONS AMI определялось как не связанное с аорто-коронарным шунтированием внутричерепное или внутриглазное кровоизлияние; кровотечение из раны сосудистого доступа, потребовавшее вмешательства или приведшее к образованию гематомы 5 и более см в диаметре; снижение гемоглобина на 40 г/л и более без выявленного источника кровотечения и на 30 г/л и более при установленном источнике кровотечения; повторное хирургическое вмешательство по поводу кровотечения; переливание крови.

<sup>‡</sup> Анализ данных по Каплан-Мейеру, основанный на логарифмическом прогнозировании. Процент снижения включает ОР.

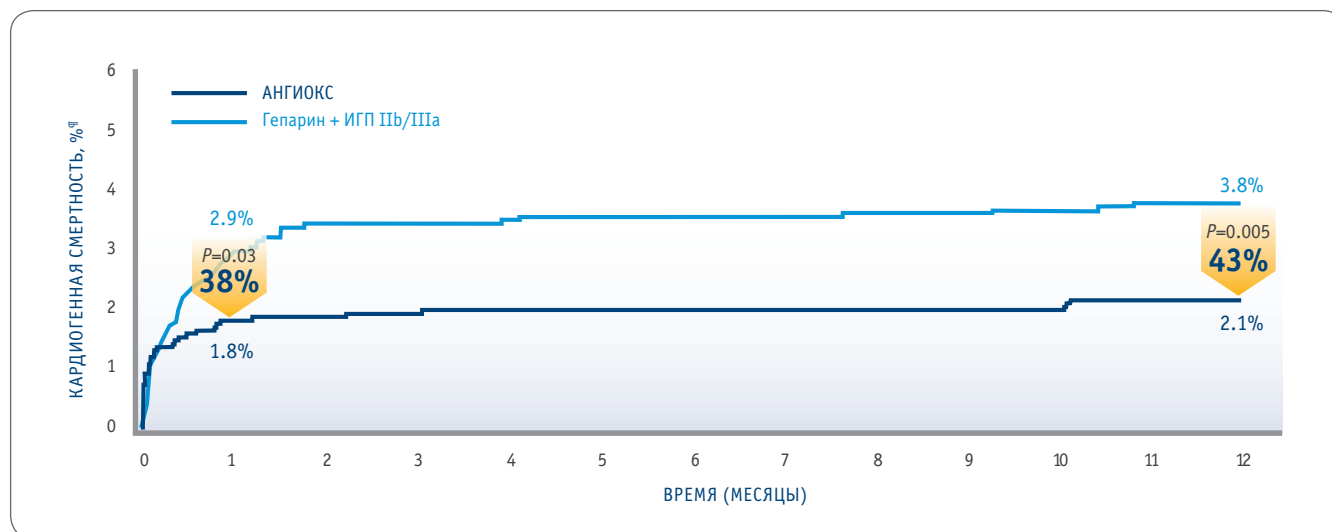


## АНГИОКС снижает общую и кардиогенную смертность<sup>1,2</sup>

Общая смертность за 30 дней и за 1 год



Кардиогенная смертность за 30 дней и за 1 год



<sup>§</sup>Анализ данных по Каплан-Мейеру, основанный на логарифмическом прогнозировании. Процент снижения включает ОР.

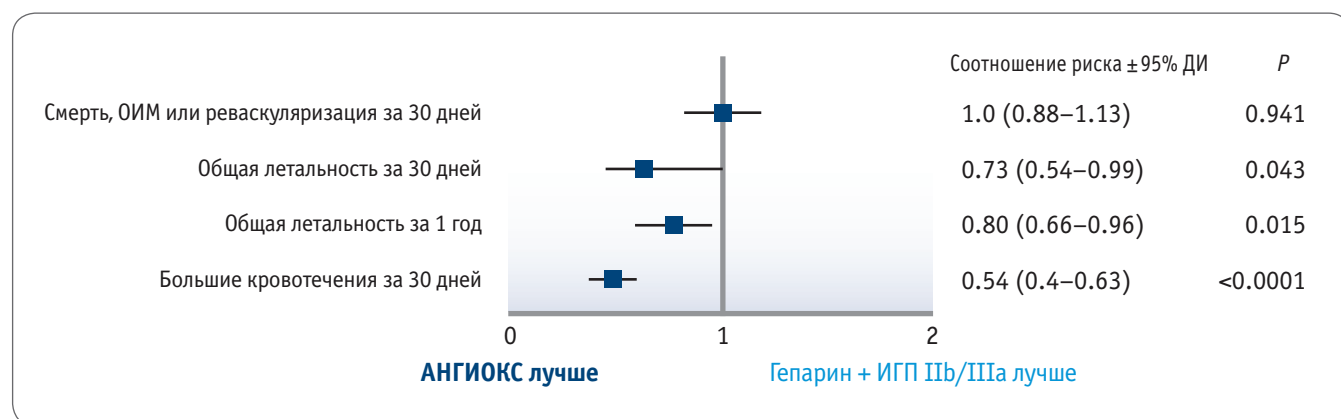
Изображение адаптировано по Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, et al. *Lancet*. 2009;**374**:1154.<sup>2</sup>

**В исследовании HORIZONS AMI введение АНГИОКСа дополнительно предотвращало 1 кардиогенную смерть на каждые 59 пациентов в течение 1 года после первичного ЧТКВ.<sup>2</sup>**



## АНГИОКС: постоянство результатов во всех исследованиях<sup>3</sup>

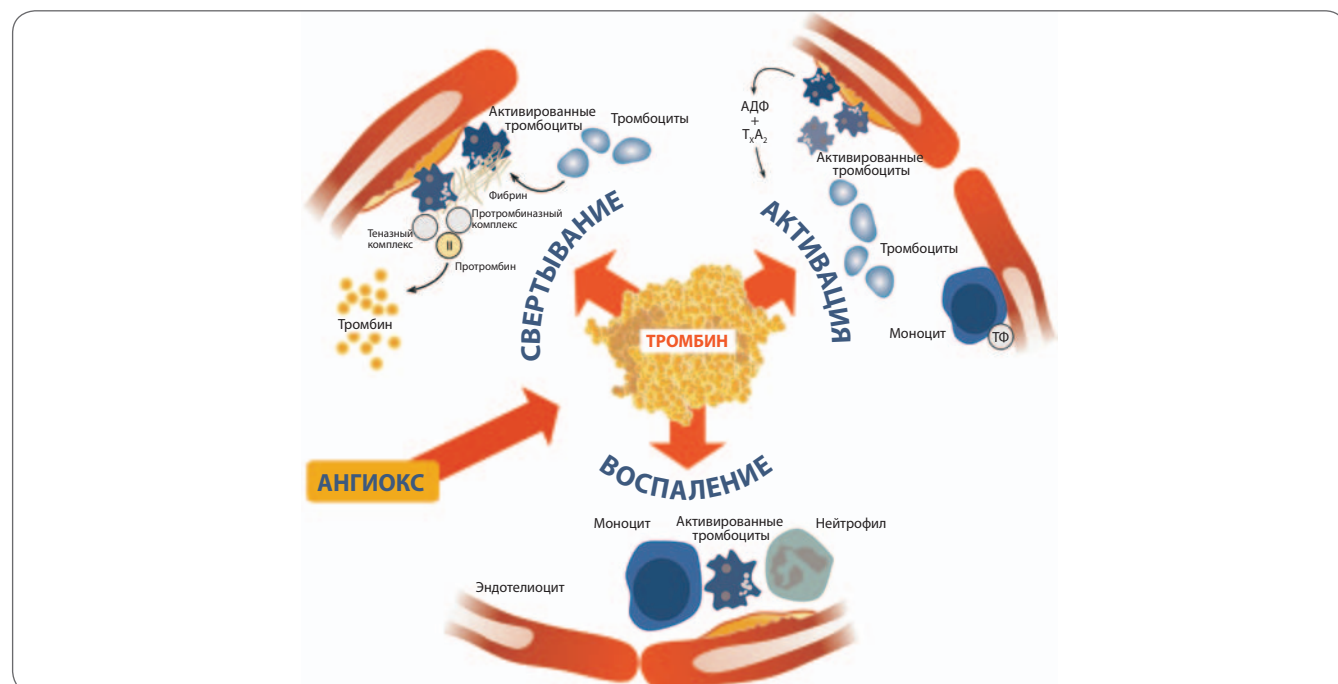
14 258 пациентов получили аспирин и клопидогрель перед ангиографией/коронарной интервенцией в исследованиях REPLACE-2, ACUITY и HORIZONS



**По зарегистрированным данным, рутинное применение АНГИОКСа при ЧТКВ снижает госпитальную смертность на 49%.<sup>4</sup>**

## АНГИОКС воздействует на тромбоз – главную причину ОИМсПСТ

АНГИОКС напрямую блокирует тромбин свободный и связанный с тромбом<sup>5</sup>, а также тромбин-опосредованную активацию и агрегацию тромбоцитов<sup>6</sup>



Изображение адаптировано по Croce K, Libby P. *Curr Opin Hematol.* 2007;14:58.<sup>7</sup>

\* Ангиокс (бивалирудин) - единственный прямой ингибитор тромбина, показанный для применения при ЧТКВ и ОКС.



## АНГИОКС рекомендован экспертами

АНГИОКС включен в следующие международные рекомендации:

ДИАГНОЗ	ИСТОЧНИК	РЕКОМЕНДАЦИЯ	АНГИОКС
ОИМ с подъемом ST; ОКБ без подъема ST	ESC/EACTS 2010 рекомендации по реваскуляризации миокарда <sup>8</sup>	Уровень I-B	✓
ОИМ с подъемом ST	ACC/AHA 2009 обновление по ОИМсПСТ <sup>9</sup>	Класс I-B	✓
	ESC 2008 рекомендации для пациентов с персистирующим подъемом сегмента ST <sup>10</sup>	Уровень IIa-B	✓

Мировой опыт применения составляет более 2,8 миллионов пациентов.<sup>11</sup>

### Литература

- Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2008;**358**:2218–2230.
- Mehran R, Lansky AJ, Witzenbichler B, et al. Bivalirudin in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): 1-year results of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;**374**:1149–1159.
- Data on file. The Medicines Company; Parsippany, NJ.
- Rassen JA, Mittleman MA, Glynn RJ, et al. Safety and effectiveness of bivalirudin in routine care of patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J.* Published Online: 25 November, 2009. [doi:10.1093/eurheartj/ehp437].
- Weitz JI, Hudoba M, Massel D, et al. Clot-bound thrombin is protected from inhibition by heparin-antithrombin III but is susceptible to inactivation by antithrombin III-independent inhibitors. *J Clin Invest.* 1990;**86**:385–391.
- Leger AJ, Jacques SL, Badar J, et al. Blocking the protease-activated receptor 1-4 heterodimer in platelet-mediated thrombosis. *Circulation.* 2006;**113**:1244–1254.
- Croce K, Libby P. Intertwining of thrombosis and inflammation in atherosclerosis. *Curr Opin Hematol.* 2007;**14**:55–61.
- Guidelines on myocardial revascularization, *Eur Heart J* (2010) doi: 10.1093/eurheartj/ehq277.
- Kushner FG, Hand M, Smith SC, et al. 2009 Focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update): A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009;**54**:2205–2241.
- Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2008;**29**:2909–2945.
- Periodic Safety Update Report 2009. Data on file. The Medicines Company; Parsippany, NJ.





## Ангиокс®

**Регистрационный номер:** ЛСР-008510/10. **МНН:** бивалирудин (bivalirudin). **Активное вещество:** Бивалирудина трифторацетат (в пересчете на бивалирудин) – 250,0 мг. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения. **Фармакотерапевтическая группа:** тромбина ингибитор прямой. **Фармакодинамика:** бивалирудин – избирательный, обратимый и прямой ингибитор тромбина, который связывается с каталитическим участком тромбина, а также с анион-связывающим участком как свободного, так и связанного с фибрином тромбина. Тромбин играет центральную роль в процессе тромбообразования, расщепляя фибриноген с образованием мономеров фибрина и активируя фактор свертывания XIII с образованием активного фактора свертывания XIIIa, который способствует образованию ковалентных поперечных связей между молекулами фибрина, что приводит к образованию устойчивого тромба. Тромбин также активирует факторы свертывания V и VIII, способствуя дальнейшему образованию тромбина, и активирует тромбоциты, стимулируя их агрегацию и высвобождение гранул. Бивалирудин ингибирует каждый из этих эффектов тромбина. Внутривенное введение бивалирудина вызывает измеряемое антикоагулянтное действие уже через несколько минут. Имеющиеся данные свидетельствуют о безопасности и возможности использования бивалирудина у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией и синдромом гепарин-индуцированной тромбоцитопенией с тромбоцитическим синдромом, однако информация ограничена. **Фармакокинетика:** Фармакокинетические параметры носят линейный характер. Биодоступность бивалирудина при внутривенном введении полная и немедленная. Бивалирудин быстро распределяется между плазмой и внеклеточной жидкостью. Равновесный объем распределения составляет 0,1 л/кг. Бивалирудин не связывается с белками плазмы крови (за исключением тромбина) или с эритроцитами. Бивалирудин метаболизируется под действием протеаз, включая тромбин. Около 20% бивалирудина выводится в неизменном виде с мочой. Период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) составляет 35-40 минут. Фармакокинетика бивалирудина у пациентов с нарушенной функцией печени не изучалась, но предполагается, что она не изменяется, поскольку бивалирудин не метаболизируется при участии печеночных ферментов. Системный клиренс бивалирудина снижается в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ). **Показания к применению:** в качестве антикоагулянта у взрослых больных при проведении чрескожного транслюминального коронарного вмешательства (ЧТКВ), в том числе при выполнении первичного ЧТКВ у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST на ЭКГ; у взрослых больных нестабильной стенокардией или ОИМ без повышения сегмента ST, которым показано срочное или раннее ЧТКВ. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бивалирудину или другим компонентам препарата, а также к гирудину (к пиявкам); активное кровотечение или повышенный риск кровотечения из-за врожденных или приобретенных нарушений гемостаза; тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия; подострый бактериальный эндокардит; тяжелая почечная недостаточность (СКФ <30 мл/мин), в том числе, у пациентов, находящихся на диализе; детский возраст до 18 лет (отсутствие данных по эффективности и безопасности). **С осторожностью:** Ангиокс® следует применять с осторожностью при проведении бетабрахиотерапии, учитывая случаи тромбообразования при проведении гаммабрахиотерапии. Ангиокс® не следует применять во время беременности и в период грудного вскармливания, за исключением тех случаев, когда польза для матери превышает возможный риск для плода и младенца. **Побочное действие:** *очень часто* ( $\geq 1/10$ ): незначительные кровотечения различной локализации, кровотечение в месте пункции сосуда, гематома в месте пункции сосуда (диаметр <5 см); *часто* ( $\geq 1/100$ , <1/10): значительные кровотечения различной локализации (включая случаи с летальным исходом), тромбоз (включая случаи с летальным исходом), тромбоз коронарного стента (включая случаи с летальным исходом), незначительные кровотечения, кровоподтек; *нечасто* ( $\geq 1/1000$ , <1/100): тромбоцитопения, анемия, повышение МНО, реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции и шок), внутричерепное кровотечение, тромбоз коронарных артерий, перикардальное кровотечение, стенокардия, желудочковая тахикардия, брадикардия, гематома, снижение артериального давления, сосудистые аномалии, забрюшинное кровотечение, рвота кровью, желудочно-кишечное кровотечение, мелена, кровоточивость десен, тошнота, легочное кровотечение, глоточное кровотечение, кровохарканье, носовое кровотечение, одышка, гематурия, боль в груди, боль в спине, боль в паховой области, гематома в месте пункции с диаметром >5 см, ушиб, боль в месте инъекции, реперфузионное повреждение (замедленный реперфузионный кровоток или его отсутствие); *редко* ( $\geq 1/10000$ , <1/1000): головная боль, кровотечение из уха, сосудистая псевдоаневризма, эзофагеальное кровотечение, внутрибрюшинное кровотечение, забрюшинная гематома, крапивница, сыпь, реакции в месте введения. **Способ применения и дозы.** При проведении чрескожного транслюминального коронарного вмешательства (ЧТКВ) препарат Ангиокс® вводят внутривенно струйно в дозе 0,75 мг/кг массы тела с последующим немедленным продолжением инфузии со скоростью 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры. При необходимости введение препарата в этой же дозе может продолжаться еще в течение 4 ч после окончания ЧТКВ, а затем, в последующие 4-12 ч - в дозе 0,25 мг/кг/ч. После проведения ЧТКВ больные должны находиться под постоянным наблюдением для своевременного выявления симптомов ишемии миокарда. Для больных нестабильной стенокардией или ОИМ без повышения ST-сегмента начальная доза препарата Ангиокс®, которая вводится внутривенно струйно, составляет 0,1 мг/кг массы тела с последующей немедленной инфузией препарата в дозе 0,25 мг/кг/ч в течение не более 72 ч. Если больному планируется проведение ЧТКВ, перед процедурой дополнительно струйно вводится бивалирудин в дозе 0,5 мг/кг массы тела с последующей инфузией препарата в дозе 1,75 мг/кг/ч до окончания процедуры. После окончания ЧТКВ введение препарата может продолжаться в течение последующих 4-12 ч в дозе 0,25 мг/кг/ч. Артериальный катетер может быть удален через 2 ч после прекращения инфузии бивалирудина без последующего контроля АВС. При нарушении почечной функции дозу/скорость инфузии необходимо скорректировать. Больным можно вводить препарат Ангиокс® через 30 мин после окончания внутривенной инфузии нефракционированного гепарина или через 8 ч после подкожной инъекции низкомолекулярного гепарина (НМГ). **Особые указания:** Ангиокс® рекомендуется назначать одновременно с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем. Не вводить внутримышечно! Эффективность и безопасность исключительно струйного введения дозы препарата Ангиокс® не изучалась и поэтому не рекомендуется даже для кратковременных процедур ЧТКВ. При появлении симптомов кровотечения введение бивалирудина необходимо прекратить. Известного антидота в отношении бивалирудина не существует, но его эффект быстро исчезает ( $t_{1/2}$  составляет 35-40 минут). Комбинированное использование бивалирудина с антиагрегантами может сопровождаться повышением риска геморрагических осложнений. **Условия хранения:** при температуре не выше 25 °С. **Срок годности:** 4 года. **Условия отпуска:** по рецепту. **Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению, содержащейся в упаковке препарата Ангиокс®.**

**Владелец регистрационного удостоверения:** Медисинз Компани ЮК Лтд., Соединенное Королевство  
115 L Милтон Парк, Абингдон, Оксфордшир OX14 4SA, Соединенное Королевство.

**Организация, уполномоченная принимать претензии на территории Российской Федерации:**  
000 «Райфарм», 127006 Москва, ул. Малая Дмитровка, д. 4, офис 8. Тел.: (495) 937 56 08, факс: (495) 937 56 14.

AX/RU/052011/01



THE MEDICINES COMPANY®

Ангиокс®  
Бивалирудин



THE MEDICINES COMPANY®

## О МЕДИСИНЗ КОМПАНИ

В различных странах Мира Медисинз Компани (NASDAQ: MDCO) предлагает медицинские решения, улучшающие клинические исходы у пациентов госпиталей, находящихся в остром, неотложном состоянии и на интенсивной терапии. Эти решения включают в себя лекарственные препараты и знания, которые непосредственно влияют на сохранение жизни и улучшение самочувствия тяжелых больных. Дополнительную информацию можно найти на официальном интернет-сайте Медисинз Компани: [www.themedicinescompany.com](http://www.themedicinescompany.com).

Для применения в кардиоангиологии Медисинз Компани предлагает препарат **Ангиокс® (бивалирудин)** – антикоагулянт, прямой селективный ингибитор тромбина, одобренный для внутривенного введения при выполнении процедур ангиопластики и лечения острого коронарного синдрома. Ангиокс® зарегистрирован и доступен для применения в России (регистрационное удостоверение ЛСР-008510/10 от 20 августа 2010). [www.angiomax.com](http://www.angiomax.com)

### **КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ МЕДИСИНЗ КОМПАНИ:**

Консультант в РФ - Александр Анисимов.

E-mail: [aanisimov@themedco.com](mailto:aanisimov@themedco.com)

Тел.: +7(916)220-58-73.

Европейский офис: The Medicines Company (Deutschland) GmbH, Nymphenburger Str.5, D-80335 Munich, Germany. Tel.: +4989244180860.

### **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ НА ПРЕПАРАТ АНГИОКС®:**

Медисинз Компани ЮК Лтд., Соединенное Королевство 115 L Милтон Парк, Абингдон, Оксфордшир Ox14 4SA, Соединенное Королевство.

### **ОРГАНИЗАЦИЯ, УПОЛНОМОЧЕННАЯ ПРИНИМАТЬ ПРЕТЕНЗИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:**

ООО «Райфарм», 127006 Москва, ул. Малая Дмитровка, д.4, офис 8.

Тел.: (495) 937 56 08, факс: (495) 937 56 14.

*Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.*